

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°
220

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

GRÉGOIRE GORDON

Né le 8 février 1903, à Vilna (Russie)

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

DE

L'OPOTHÉRAPIE PANCRÉATIQUE EXTERNE

CHEZ LE NOURRISSON

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

SOCIÉTÉ ANONYME DE PUBLICATIONS PÉRIODIQUES

IMPRIMERIE E. DESFOSSÉS

13, Quai Voltaire, 13

1928

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

GRÉGOIRE GORDON

Né le 8 février 1903, à Vilna (Russie)

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

DE

L'OPOTHÉRAPIE PANCRÉATIQUE EXTERNE

CHEZ LE NOURRISSON

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

SOCIÉTÉ ANONYME DE PUBLICATIONS PÉRIODIQUES

IMPRIMERIE E. DESFOSSÉS

13, Quai Voltaire, 13

1928



LE DOYEN..... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI Pathologie médicale.	HUTINEL Pathologie médicale.
AUBERTIN Pathologie médicale.	JOYEUX Parasitologie.
BASSET Pathologie chirurgi- cale.	LABBÉ (Henri) .. Chimie biologique.
BAUDOUIN..... Pathologie médicale.	LARDENNOIS .. Pathologie chirurgi- cale.
BINET Physiologie.	LEMAITRE Oto-rhino - laryngolo- gie.
BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.	LÉVY-SOLAL ... Obstétrique.
BROCQ Pathologie chirurgi- cale.	LHERMITTE Pathologie mentale.
BRULÉ..... Pathologie médicale.	LIAN..... Pathologie médicale.
CADENAT Pathologie chirurgi- cale.	MATHIEU Pathologie chirurgi- cale.
CHABROL Pathologie médicale.	MERCIER Pharmacologie.
CHAMPY Histologie.	METZGER Obstétrique.
CHIRAY Pathologie médicale.	MONDOR..... Pathologie chirurgi- cale.
CLERC Pathologie médicale.	MOURE Pathologie chirurgi- cale.
DEBRÉ Hygiène.	MULON Histologie.
I. de JONG Anatomie pathologi- que.	PHILIBERT Bactériologie.
DOGNON Physique.	QUÉNU Pathologie chirurgi- cale.
DONZELOT Pathologie médicale.	RICHET Fils..... Physiologie.
DUVOIR Médecine légale.	SÉZARY Dermatologie et sy- philigraphie.
ÉCALLE Obstétrique.	VALLERY-RADOT (Pasteur) Pathologie médicale.
FIESSINGER ... Pathologie médicale.	VAUDESCAL Obstétrique.
GARNIER Pathologie expéri- mentale.	VELTER Ophtalmologie.
GATELLIER..... Pathologie chirurgi- cale.	VERNE Histologie.
HARVIER Pathologie médicale.	
HEITZ-BOYER .. Urologie.	
HOVELACQUE .. Anatomie.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
GOUGEROT Pathologie médicale.	RETTERER Histologie.
GUÉNIOT Obstétrique.	TANON Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	MM.
ALGLAVE Clinique chirurgicale.	LÉRI..... Clinique médicale.
AUVRAY Clinique chirurgicale.	MOCQUOT Clinique chirurgicale.
CHEVASSU Clinique chirurgicale.	PROUST Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.	SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
LE LORIER Clinique obstétricale.	VILLARET Clinique médicale.
LEREBoullet . Clinique médicale in- fantile.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON FRÈRE AINÉ

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX

MM. LES PROFESSEURS.....	WIDAL.
	DELBET.
	DEBRÉ.
LES PROFESSEURS AGRÉGÉS..	THIROLOIX
	LÉVY-SOLAL
LES DOCTEURS	LORTAT-JACOB.
	LAUNAY.
	TIXIER.
	LÉCHELLE.

Introduction

La physiologie de l'appareil digestif du nourrisson, normal ou malade, est encore mal connue, malgré les recherches de nombreux auteurs.

Les renseignements que nous possédons sur l'activité sécrétoire des glandes digestives dans les états de dénutrition sont contradictoires et prêtent à discussion.

Cependant il semble bien qu'il existe dans tous ces états une insuffisance pancréatique indépendante d'une toxoinfection héréditaire ou acquise comme nous avons pu l'observer dans de nombreux cas.

Le suc pancréatique étant l'agent essentiel de la digestion du lait, surtout dans l'allaitement artificiel, il est permis de penser que la diminution de sa sécrétion entraîne des troubles graves dans la croissance du nourrisson.

Il nous a paru intéressant d'étudier sous la direction de notre maître le professeur Nobécourt les résultats que pouvait fournir l'opothérapie pancréatique administrée suivant une technique adaptée à la première enfance.

Rappel

de

quelques notions physiologiques

ROLE DIGESTIF DU PANCRÉAS

Le pancréas contribue à la digestion intestinale au moyen du suc pancréatique qui se déverse dans le duodénum au moment de l'arrivée du chyme gastrique acide. Sa sécrétion ne peut se déclencher que sous l'influence d'une hormone élaborée par la muqueuse duodénale, la sécrétine. Ainsi la sécrétion pancréatique est réglée par un double mécanisme : à la fois réflexe et humoral.

Dans le duodénum la bile vient renforcer l'action du suc pancréatique en multipliant la puissance de ses diastases. Celles-ci sont au nombre de trois :

L'amylase, destinée à saccharifier l'amidon : c'est un ferment qui ne peut jouer un rôle qu'au moment où le nourrisson reçoit des bouillies ou des décoctions de céréales.

La trypsine, qui transforme les matières albuminoïdes en albumoses, peptones, polypeptides, acides aminés, terme ultime de la destruction de la molécule protéique. Cette enzyme, sécrétée par le pancréas sous forme de protrypsine, ne devient active que dans le duodénum sous l'action d'un ferment sécrété par les glandes intestinales, l'entérokinase.

Le troisième ferment est la lipase, qui émulsionne et saponifie les graisses. Il joue un rôle considérable dans l'alimentation lactée, conditionnant en quelque sorte la formation du pannicule adipeux du nourrisson normal.

L'insuffisance pancréatique externe chez le nourrisson

Les recherches sur cette question ne sont pas très nombreuses, étant donné la pauvreté des moyens d'investigation du tube digestif à cet âge de la vie.

Du point de vue anatomo-pathologique on a constaté que, chez le prématuré, le pancréas est moins évolué que chez le nouveau-né à terme. M. Chiftar a montré que les cellules des acini sont moins développées, que leurs noyaux ont des formes irrégulières, un volume inégal, un réseau chromatique peu net. D'autre part la trame conjonctive y est plus abondante.

Chez les *hérédo-syphilitiques* il existe fréquemment une pancréatite chronique scléreuse. La sclérose, plus ou moins accentuée, se constitue autour des vaisseaux et des canaux extérieurs, enveloppe la glande, les lobules et pénètre à leur intérieur. Au stade ultime le pancréas est gros, fibreux et ne contient que quelques acini constitués par des cellules atrophiées, les îlots de Langerhans sont plus ou moins profondément modifiés.

Dans les *affections gastro-intestinales* chroniques les lésions du pancréas sont nulles ou discrètes. Certains auteurs insistent sur une légère sclérose péricanaliculaire et des altérations peu marquées des acini.

Dans l'*athrepsie*, Maltei note également le peu d'intensité des lésions. Quand elles existent la capsule et le tissu inters-

titiel sont assez souvent épaissis, les canaux excréteurs et les vaisseaux sont légèrement sclérosés.

Mais il n'est pas nécessaire qu'il y ait altération tissulaire du pancréas pour que cet organe présente une déficience de sa sécrétion externe soit en qualité soit en quantité et de nombreuses méthodes ont été utilisées pour déceler et évaluer cette insuffisance sécrétoire du pancréas.

On a proposé, en ces dernières années, d'appliquer la méthode d'Einhorn chez le nourrisson et d'étudier au moyen de la sonde le liquide duodénal. Mais peu nombreux sont les auteurs qui ont suivi cette voie.

La plupart des renseignements que nous possédons sur la sécrétion pancréatique ont été fournis par la recherche des enzymes dans les selles, leur pouvoir fermentaire était évalué et rendait compte de l'importance de la sécrétion.

D'après les recherches du Professeur Nobécourt, il semblerait que la trypsine et la lipase soient peu actives durant les premières semaines de la vie. Quant à l'amylase, elle semble manquer jusqu'au 4^e mois et souvent même jusqu'au 6^e mois. (Lesné et Binet).

Chez le nourrisson allaité au sein cette insuffisance est compensée, dans une certaine mesure, par les enzymes contenus dans le lait. Il en va tout autrement quand il est soumis à l'allaitement artificiel.

Tandis que le lait de femme renferme de la pepsine, de la trypsine, de l'amylase, de la lipase, un ferment glycolytique, le lait de vache ne renferme pas d'amylase, ne renferme que peu de lipase. D'ailleurs la stérilisation du lait par la chaleur détruit ces enzymes.

Par conséquent le lait de vache à sa sortie de l'estomac est moins modifié que le lait de femme et le chyme gastrique est beaucoup plus acide. Il en résulte que la neutralisation de l'acidité gastrique est beaucoup plus difficile ; d'autant plus que les caillots du lait de vache étant beaucoup plus gros, résisteront davantage à l'attaque des sécrétions pancréatiques et intestinales.

En résumé, le nourrisson nourri par l'allaitement au lait de vache et même au lait condensé aura beaucoup plus de peine à l'absorber et à l'assimiler.

Il présentera fréquemment des troubles digestifs, qui, par leur répétition, comme dans la dyspepsie gastro-intestinale au lait de vache, pourront amener un état de dénutrition où les sécrétions digestives seront de plus en plus faibles. L'insuffisance pancréatique physiologique devient alors un trouble fondamental qu'il faudra faire disparaître le plus rapidement possible, si l'on veut que le nourrisson reprenne une croissance normale.

L'étude du tubage duodénal peut-elle nous renseigner à ce sujet?

Mlle Harmelin a pratiqué un certain nombre de tubages duodénaux chez le nourrisson sain sous contrôle radioscopique. Dans une première série d'expériences les tubages étaient effectués à jeun et ne ramenaient aucune sécrétion. Dans une deuxième série elle injectait au préalable une solution excito-sécrétoire, sulfate de magnésie, acide chlorhydrique ou huile d'olive. Elle obtenait d'une façon inconstante une faible quantité de liquide jaune d'or (de quelques gouttes à 2 centimètres cubes).

Deux auteurs étrangers, *Hesse* en Amérique et *Greiner* en Allemagne, ont publié des travaux dont les conclusions sont diamétralement opposées.

Hesse a étudié systématiquement la sécrétion pancréatique chez le nourrisson et l'enfant. Il pratiquait le tubage duodénal avec un tube de caoutchouc dont le diamètre était égal à la moitié de celui qui constitue la sonde d'Einhorn et que termine une fine et mince olive métallique.

Chez le nourrisson sain, Hesse a trouvé que les trois ferments pancréatiques existaient presque toujours dans le liquide de tubage. Même chez le nouveau-né, il a pu mettre en évidence la présence des ferments avant que l'alimentation par voie digestive ait commencé. Le fait confirme les observations des physiologistes qui ont montré l'existence de ferments digestifs et de sécrétine dans la muqueuse gastro-intestinale du nouveau-né.

Chez les nourrissons âgés d'une semaine, le liquide du tubage devient plus abondant. La trypsine et la lipase existent en quantité notable de même que l'amylase.

Chez les nourrissons âgés d'un mois et plus jusqu'à un an,

il nota un accroissement de la quantité du suc duodénal sécrété et un pouvoir amylolytique particulièrement élevé du liquide de sondage.

Hesse a observé également qu'il y avait une adaptation entre l'importance de la sécrétion de tel ou tel ferment avec la nature de l'alimentation ingérée. Si par exemple le nourrisson recevait une ration plus riche en hydrates de carbone, le taux de l'amylase s'élevait. Si c'était la quantité des graisses absorbées qui augmentait, il voyait s'élever parallèlement le taux de la lipase.

Chez le nourrisson malade, Hesse a noté les faits suivants :

En cas de spasme pylorique, le suc pancréatique était très abondant et son pouvoir fermentaire était plus élevé que normalement.

En cas de *gastro-entérite aiguë* il y a diminution de la sécrétion duodénale et abaissement du taux des trois ferments.

Quant aux tubages pratiqués chez des enfants hypotrophiques ou athrepsiques, Hesse n'a rien publié à leur sujet.

Un auteur allemand *Irène Greiner*, qui a étudié de la même façon la sécrétion pancréatique mais spécialement dans les états de dénutrition, note que c'est surtout la lipase qui est diminuée et dans une forte proportion, les autres ferments existant à un taux à peu près normal.

Ces travaux étrangers ne sont pas assez nombreux pour qu'on en puisse tirer une conclusion pratique.

La coprologie nous fournit des renseignements intéressants mais d'interprétation difficile.

L'étude biologique consiste à rechercher et à doser dans les selles l'activité fermentaire des enzymes pancréatiques.

Récemment (1925) *Monteleone* a montré que les résultats obtenus par la recherche des ferments dans les selles étaient à peu près superposables à ceux que l'on obtient par le tubage duodénal. Bien qu'il ait opéré sur des sujets adultes on peut penser que cette identité se retrouve chez le nourrisson.

Il y aurait là un beau champ de recherches, que malheureusement nous n'avons pas eu le temps d'effectuer.

L'étude chimique montre que les selles muco-grumeleuses

mal liées sont riches en graisses neutres, en savons et en acides gras. Les grumeaux blancs contiennent, d'après Talbot, 67 % de savons, 17 % d'acides gras et une petite quantité d'azote. La caséine a été décelée à l'aide de la réaction de précipitation par plusieurs auteurs.

Les selles liquides contiennent un excès de graisses neutres et d'acides gras, peu ou pas de savons.

Les selles mastiques sont caractérisées par des savons alcalino-terreux en excès, avec peu d'acides gras et de graisses neutres (Aviragnet et Dorlencourt).

Mr. le Pr Nobécourt, qui a étudié avec *Mr. le Pr Merklen* (1904) le coefficient d'absorption des graisses chez le nourrisson, a trouvé qu'il était abaissé dans toutes les dyspepsies gastro-intestinales.

Voici par exemple le cas suivant :

Un enfant de 10 mois est nourri exclusivement au lait de vache.

Dans une première phase il présente des troubles dyspeptiques et perd du poids. Il prend avec le lait 19 grammes de graisses par jour : le coefficient d'absorption digestive de la graisse est de 86 %.

Dans une deuxième phase il digère mieux, son poids augmente. Il prend avec le lait 21 grammes de graisses par jour, c'est-à-dire sensiblement la même ration : le coefficient d'absorption s'est élevé à 95 %. Il y avait donc un trouble manifeste de la digestion des graisses pendant la période des troubles dyspeptiques.

On peut également apprécier ce trouble de façon indirecte en étudiant les *hémocoanies* du sang. En effet leur présence et leur abondance sont liées à la graisse introduite par l'alimentation. Elles font défaut chez les nourrissons soumis à la diète hydrique. D'autre part leur réapparition ou leur augmentation coïncide avec la reprise du poids.

Les renseignements fournis par la coprologie venant s'ajouter aux données de la physiologie, de l'anatomie pathologique et de la clinique nous permettent de conclure qu'il existe une insuffisance pancréatique chez le nourrisson en état de dénutrition.

Cette insuffisance fait partie d'un hypofonctionnement

global des glandes digestives, d'une dysergie digestive suivant le terme du Professeur Marfan. Elle entraîne d'une part une digestion incomplète ou nulle des graisses apportées par le lait ; d'autre part les albumines non digérées aboutissent à la formation de substances toxiques pour la muqueuse intestinale, dont les glandes s'atrophient progressivement.

On observe l'insuffisance pancréatique chez les nourrissons qui présentent des troubles digestifs à répétition, quelle que soit la cause qui les ait déterminés, dans la dyspepsie gastro-intestinale au lait de vache, dans la diarrhée graisseuse qui est un syndrome typiquement pancréatique, et enfin dans tous les états de dénutrition prolongés, qu'ils s'accompagnent ou non de troubles digestifs.

Ces faits nous conduisent logiquement à admettre la nécessité de suppléer à la sécrétion déficiente par un apport de suc glandulaire hétérogène, ce qui aboutit à étudier la question de l'opothérapie pancréatique.

L'Opothérapie pancréatique externe

HISTORIQUE

Les travaux de Claude Bernard sur la sécrétion pancréatique et son importance dans le processus de la digestion furent le point de départ d'une foule de recherches cliniques et thérapeutiques.

Il semble bien que ce soit en Hollande que les premiers extraits de pancréas desséchés aient été utilisés en thérapeutique. C'est en 1863 que *Van den Corput* signala les heureux effets qu'il avait obtenus avec la poudre de pancréas dans un cas de pancréatite chronique, puis dans plusieurs cas de dyspepsie hyperchlorhydrique avec digestion incomplète des hydrates de carbone et des matières grasses.

En 1869, *Langdon Down* communiquait à la Clinical Society de Londres deux observations de dyspepsies qu'il avait améliorées en prescrivant l'extrait de pancréas associé à parties égales avec de la poudre de malt.

Vers 1870 et dans les années suivantes, la poudre de pancréas était introduite en France par deux pharmacologues *Chatin* et *Defresné* qui lui donnèrent le nom de pancréatine par analogie avec la pepsine fort en vogue à l'époque. Cette préparation eut l'honneur d'être présentée au monde médical par une communication de Claude Bernard à l'Académie des Sciences.

Les cliniciens (Potain, Gübler, Engesser) avaient d'abord cherché à utiliser le suc pancréatique frais, mais avaient dû y renoncer, en raison des difficultés de son administration.

Ils se tournèrent alors vers la pancréatine, que Defresne leur offrait de préparer spécialement pour leurs expériences cliniques.

Potain préconisait à cette époque dans les dyspepsies

intestinales avec selles graisseuses un bouillon de peptones communément appelé *bouillie de Potain* obtenue en faisant macérer une quantité déterminée de viande hachée avec de la pancréatine.

Les journaux médicaux de l'époque sont riches en communications sur la pancréatine. *Gübler* la préconisait dans son cours de thérapeutique, *Huchard* publiait en 1875 une revue générale qui fait date.

Certains auteurs critiquaient le mode d'administration : en effet on pouvait craindre que l'action du suc gastrique s'exercât sur la poudre de pancréas et modifiât la puissance des ferments qu'elle contenait. *In vitro* la question ne faisait pas de doute : les acides minéraux détruisaient totalement l'activité diastasique.

Defresne chercha alors sur lui-même à vérifier si l'acide chlorhydrique de contenu gastrique agissait de même à l'égard de la pancréatine absorbée *per os*. Il s'administrait en temps opportun de l'*Ipecacuanha* après repas d'épreuve, et recueillait à intervalles déterminés le chyme gastrique ; il recherchait alors le degré de la destruction des substances albuminoïdes et croyait pouvoir démontrer l'action de la pancréatine s'il ne subsistait plus de fibres musculaires ni d'amidon sensible à la teinture d'iode.

En Angleterre on proposait, afin de soustraire la pancréatine à l'action du suc gastrique, d'ajouter de 10 % de tannin la poudre de pancréas, malgré le Codex qui les déclarent incompatibles. On obtenait ainsi une préparation dite *Pancréone* qui pouvait séjourner 5 à 6 heures dans l'estomac sans que les ferments perdissent leur activité diastasique. Quoi qu'il en soit, cette proposition n'obtint pas gain de cause et l'on continua à administrer la pancréatine en poudre.

Ce n'est qu'un peu plus tard, vers 1895, que l'on pensa à protéger la pancréatine par une enveloppe non susceptible d'être attaquée par le suc gastrique. Tour à tour furent proposés le gluten, le salol, la kératine, les matières grasses. On s'arrêta à la kératine comme étant le produit le plus capable de se résorber rapidement dans l'intestin, après avoir résisté à l'action du suc gastrique.

Plus tard la notion de l'entérokinase introduite en physiologie par Pawlow et ses élèves obligea les fabricants à modifier leurs préparations. On chercha dès lors à incorporer à la pancréatine de l'extrait de muqueuse duodénale afin de favoriser la formation d'une trypsine active.

Nous exposerons plus loin l'évolution des procédés dans la fabrication des extraits pancréatiques.

Disons seulement ici que la stabilisation des enzymes a été l'objet de multiples recherches ; on s'est efforcé d'éliminer au maximum les graisses qui sont intimement mêlées aux ferments dans les pulpes de pancréas. Il en résultait dans les anciennes préparations une odeur *sui generis* qui indisposait les malades, et les ferments conservaient moins longtemps leur activité, notamment l'activité lipasique.

Les fabricants sont arrivés à notre époque à faire disparaître ces légers inconvénients et les produits actuels sont inodores et de conservation indéfinie.

Sécrétion interne et sécrétion externe du pancréas.

On s'est demandé si la sécrétion interne ne pouvait pas réagir sur les ferments de la sécrétion externe.

Au contraire, il est apparu à nombre d'auteurs (Dudley, Choulde et Waldo) que dans la fabrication de la pancréatine l'insuline était détruite assez rapidement, sous l'action du pouvoir fermentaire, notamment celui de la trypsine. On considère donc théoriquement que le traitement par la pancréatine ne bénéficie en rien de l'action propre de l'insuline, puisque les deux sécrétions ne concordent pas entre elles (Chiray).

Préparation

de la

Poudre du Pancréas

(PANCRÉATINES)

On utilise habituellement des pancréas de porc, parce que cet animal a une alimentation variée qui se rapproche de celle de l'homme.

Les organes doivent être recueillis chez les animaux en digestion et travaillés aussitôt que possible. Certaines maisons recueillent elles-mêmes les pancréas à l'abattoir, et les utilisent de suite.

Autrefois, comme l'indique Dorvault dans son *Officine de pharmacie* (1893), on faisait macérer les pulpes dans l'eau légèrement chloroformée pendant 5 à 6 heures pour empêcher l'altération. Ensuite on jetait sur des filtres, le résidu était exprimé et le liquide obtenu filtré et mélangé au précédent. On évaporait rapidement dans un courant d'air et dans des vases à large surface à une température ne dépassant pas 45°.

On a proposé dans la suite d'obtenir la dessiccation à l'étuve, avec un dispositif qui empêchait la température de s'élever au-dessus de 30°. Mais même à cette température les tissus glandulaires peuvent entrer en putréfaction et d'autre part, les ferments libérés par la pulpation peuvent déterminer des phénomènes d'autolyse.

En cherchant à améliorer cette méthode, Choay conclut à la nécessité de remplacer la dessiccation par la chaleur par une dessiccation opérée à froid et dans le vide. Il utilisait le dispositif suivant couramment employé aujourd'hui :

Les pulpes sont placées dans un autoclave hermétiquement clos relié à une pompe de Carré par l'intermédiaire d'un cylindre de plomb contenant de l'acide sulfurique. Le vide est amené très rapidement jusqu'à une pression de $1 \frac{m}{m}$ environ. L'évaporation se produit alors rapidement avec augmentation de volume de la pulpe qui se met à bouillir sous le vide. La vapeur d'eau est absorbée à mesure qu'elle se forme par l'acide du cylindre de plomb où un agitateur renouvelle constamment la surface de contact. En quelques heures, et sans que l'autolyse puisse agir (la température oscillant de 0 à 5°) on obtient des gâteaux spongieux, friables, peu colorés, se pulvérisant facilement. Choay a comparé les deux poudres, celle obtenue par dessiccation à l'étuve, et celle obtenue par le vide. Le pouvoir protéolytique et le pouvoir amylolytique sont identiques pour les deux poudres, mais le pouvoir lipolytique de la poudre obtenue à l'étuve est égal aux $3/5$ seulement de celui de la poudre obtenue par le vide.

Préparation

du

Suc pancréatique desséché

(PROCÉDÉ DEFRESNE)

Ce suc est préparé à partir de pancréas de porcs sélectionnés, stabilisés dès leur prélèvement sur l'animal et avant toute manipulation, puis activés par les enzymes hépato-duodénales.

Lorsque l'activation est terminée les pancréas sont traités de manière à en extraire tout le suc glandulaire.

Les pulpes étant éliminées le suc est évaporé et desséché rapidement dans le vide sous 1 $\frac{m}{m}$ de mercure aux environs de 0°.

La stabilisation préalable permet de procéder à une dessiccation complète sans diminuer si peu que ce soit l'activité des ferments digestifs, à tel titre que lorsqu'on dilue dans 3 fois $\frac{1}{2}$ son poids d'eau ce suc desséché de manière à reconstituer le suc pancréatique frais en volume et densité, on obtient un liquide visqueux ayant exactement même pouvoir tryptique, amylolytique et lipolytique que le suc avant dessiccation.

L'activité de ce produit est supérieure à celle des poudres de pancréas ordinairement utilisées.

De nombreux dosages comparatifs ont montré qu'à poids égal ce suc pancréatique desséché est :

Du point de vue amylolytique et tryptique, deux à trois fois ;

Du point de vue lipolytique, cinquante à quatre-vingts fois plus actif que les pancréatines ordinaires.

Il est probable que, du fait de la stabilisation préalable, et comme le font remarquer les inventeurs de ce procédé, la lipase pancréatique n'a pas subi, comme dans les autres extraits, l'action destructive de la trypsine, action qui s'exerce également sur l'insuline et à laquelle l'amylase seule échappe partiellement.

De plus, des observations cliniques ont montré que ce suc duodéno-pancréatique desséché agissait non seulement par l'apport d'enzymes supplémentaires, mais encore en provoquant par homo-stimulation de l'hypersécrétion pancréatique et biliaire et par hétéro-stimulation de l'hypersécrétion pepsique.

Indications

de

l'Opothérapie pancréatique

chez le nourrisson

Les indications de la pancréatine s'étendent à tous les troubles digestifs prolongés du nourrisson. Nous en excluons les diarrhées transitoires dues à des fautes de régime, les gastro-entérites aiguës, les diarrhées cholériformes.

Néanmoins, dans les jours qui suivent tous ces incidents aigus il peut être utile d'administrer de l'extrait pancréatique pour stimuler la sécrétion glandulaire et permettre au nourrisson de reprendre rapidement sa courbe de croissance.

Les véritables indications des extraits pancréatiques sont les états de dénutrition résultant de troubles digestifs à répétition, ou d'un mauvais fonctionnement primitif des glandes digestives, qui entravent la digestion et l'assimilation du lait. Les dyspepsies gastro-intestinales au lait de vache qui finissent par entraîner une hypotrophie marquée sont aussi justiciables de la pancréatine.

Dans tous ces états on observe une insuffisance pancréatique qui justifie l'emploi de l'extrait de pancréas ainsi que nous l'avons montré dans un chapitre précédent.

Certains auteurs ont signalé les bons résultats obtenus avec la pancréatine dans divers accidents de l'arthritisme infantile, tels que l'eczéma du nourrisson, les crises d'urticaire alimentaire, etc.

On a de même proposé d'administrer la poudre de pancréas associée à la poudre d'extrait de bile (Barbier), mais c'est une préparation qui provoque des nausées et même des vomissements.

Modes d'emploi

de

l'Extrait pancréatique

Nous montrerons plus loin les résultats obtenus dans la pratique hospitalière. Auparavant, nous voulons exposer brièvement notre opinion sur la question de l'administration des extraits de pancréas.

Quelles formes médicamenteuses doit-on administrer au nourrisson ? Nous ne parlerons pas des extraits liquides qui ne possèdent plus aucun pouvoir fermentaire, celui-ci ayant été détruit par la stérilisation ou par l'interaction des ferments les uns vis-à-vis des autres. Nous ne nous arrêterons pas non plus aux pilules qui résistent bien à l'action du suc gastrique mais ne peuvent être prescrites aux nourrissons.

Il fallait donc trouver un procédé qui permit au lait de bénéficier de l'action des enzymes sans que le suc gastrique eût à intervenir pour l'entraver. Autrefois, certains auteurs avaient tourné la difficulté en faisant agir de la poudre de pancréas sur le lait *in vitro*.

Ce lait, dit lait humanisé, a été utilisé par Pfeffer en 1880, Backaus en 1896, Budin et Michel en 1897. Il était d'abord centrifugé, puis soumis à l'action de la trypsine pancréatique et de la présure, additionné de beurre et enfin stérilisé à 105°.

L'usage prolongé de ce lait provoquait des vomissements et de l'amaigrissement ; il n'améliorait pas les troubles digestifs et pouvait faire apparaître la maladie de Barlow. Pour toutes ces raisons il a été complètement abandonné.

En reprenant les expériences de ces auteurs MM. Nobé-

court et Bize ont été conduits à utiliser une technique toute différente. Le but recherché était, non plus de réaliser *in vitro* une véritable digestion pancréatique, mais de faciliter la tâche des acini en leur apportant un lait modifié ayant subi une prédigestion à la faveur de laquelle le globule de graisse était devenu plus menu, la caséine était déjà attaquée sans que la dislocation de sa molécule protéique fut néanmoins poussée trop loin.

Les auteurs ont utilisé soit le lait de vache coupé au tiers, soit le lait condensé convenablement dilué qu'ils additionnaient de suc duodéno-pancréatique desséché à la dose de 8 centigrammes pour un biberon de 100 cc. Le suc duodéno-pancréatique utilisé était préparé par les laboratoires Defresne sous forme de comprimés de 8 centigrammes. Le comprimé introduit dans le biberon, celui-ci était maintenu à une température de 35 à 40° pendant 15 minutes puis donné à l'enfant.

Si on observe le lait à ce moment, il ne présente pas de modification apparente.

Si on laisse le suc pancréatique agir plus longtemps à la température de 50°, on voit apparaître au bout de 20 minutes une couche inférieure semblable à du sérum de lait qui s'étend graduellement dans le tube. Au bout de 6 heures à cette température de 50°, M. Georges Torchon, chef du Laboratoire de recherches des Établissements Defresne a constaté que pour 10 cc de lait l'acidité libre correspond à 5 ou 6 cc de soude décinormale et qu'après addition de 5 cc de formol l'acidité reparaît au même taux. Il y a donc peptonisation et formation d'acides aminés. D'autre part, la polarimétrie décèle une forte proportion de peptone très dégradée.

Il ne faut donc pas attendre que la digestion soit si complète pour donner le lait à l'enfant. Il est préférable de l'administrer après un contact de 15 minutes seulement à une température de 35° à 40°.

Nous avons utilisé ce lait prédigéré dans le service du Professeur Nobécourt, à l'Hôpital des Enfants Malades, chez un certain nombre d'enfants qui présentaient un état de dénutrition marqué. Cette dénutrition réalisait soit le

type de l'hypotrophie simple, soit le type de l'hypothrepsie, soit même le type de l'athrepsie.

Nous avons éliminé de nos observations les cas où l'on pouvait attribuer la dénutrition à une toxi-infection héréditaire, telle que l'hérédo-syphilis, ou bien à une infection chronique acquise telle que la tuberculose. Nos malades ont été soumis à toutes les réactions sérologiques et la cuti-réaction à la tuberculine a été pratiquée plusieurs fois chez le même malade.

Ces enfants nous étaient amenés, quelquefois pour des troubles digestifs, mais surtout pour des anomalies de la courbe de poids. Dans certains cas la courbe, normale au début, n'avait fait que décroître, tantôt sous l'influence d'une cause extra-digestive (infection, p. ex.), plus souvent par suite de fautes commises dans le régime alimentaire, quelquefois d'un érétisme particulier de la muqueuse intestinale, qui ne supportait aucun lait autre que le lait maternel.

Sur une quinzaine de cas traités nous n'en avons retenu que neuf, qui mettent bien en évidence les résultats du traitement. Les six autres cas n'ont pu être suivis, car une maladie intercurrente (coqueluche, diphtérie, broncho-pneumonie) est venue interrompre le traitement, et soustraire les enfants à notre observation.

Observations

OBSERVATION I

Q. J..., née le 14 novembre 1926, à terme. Poids de naissance 2.780 grammes.

Sa mère nous l'amène le 25 mai 1927 parce que son poids reste stationnaire et qu'elle présente un mauvais état général avec de la température.

Cette enfant âgée de 6 mois et demi a un poids de 5.050 grammes et une taille de 0 m. 58. Elle est donc nettement inférieure à la normale. On est frappé de prime abord par sa pâleur extrême. Elle n'est pas très amaigrie, mais présente aux fesses et sur les membres inférieurs des furoncles multiples et divers éléments de pyodermite. Il existe une adénopathie marquée dans la région inguino-crurale et des signes légers de rachitisme. Le ventre ne présente pas d'augmentation de volume, la rate et le foie sont normaux.

La température est à l'entrée de 37° 6. Les selles au nombre de 4 sont panachées, tantôt normales et tantôt glaireuses.

L'enfant est mise à l'eau de riz, puis au lait condensé et la vaccination est instituée contre la furonculose. Par ailleurs sont pratiquées le B.-W et la cuti-réaction à la tuberculine qui se montrent négatifs. Il s'agit donc d'une hypotrophique avec troubles digestifs légers et furonculose.

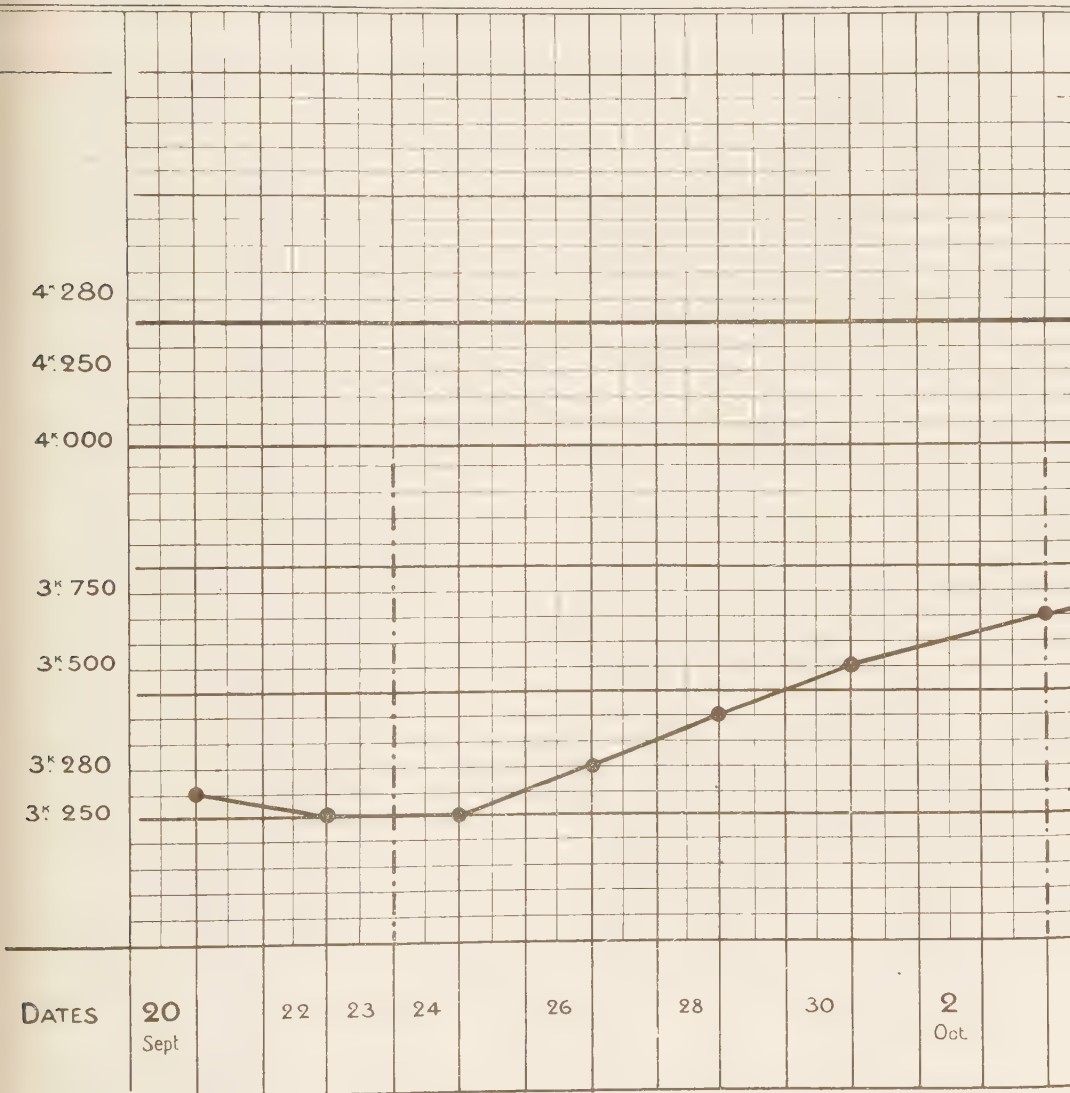
Depuis son hospitalisation, le poids continue à baisser et les troubles digestifs deviennent plus marqués. Le 3 juin, l'enfant a 4 selles liquides muco-grumeleuses et vomit à 3 reprises. Le 10 juin le poids tombe à 4.500 grammes. En raison d'une amélioration dans la furonculose, il remonte le 22 à 4.830 grammes. Le 25 juin, un mois après son entrée, l'enfant pèse 4.860 grammes.

Il se produit alors pendant une quinzaine de jours une aggravation des troubles digestifs : vomissements quotidiens et selles vertes qui alternent avec des selles glaireuses. Pour relever l'état général on soumet l'enfant aux rayons ultra-violets puis à l'hémothérapie maternelle qui lui fait gagner 390 grammes ; mais les

Observation II

COURBE

Les pointillés perpendiculaires indiquent le



Observations {

B. L. née le 15 Avril 1926.

DE POIDS

début et la fin du traitement au lait pancréaté



troubles digestifs restent toujours marqués et le 12 juillet l'enfant pèse 4.020 grammes, ayant perdu plus d'un kilo depuis son entrée.

Le 23 juillet les vomissements ayant disparu, le traitement au suc pancréatique desséché est institué. Les selles deviennent moins fréquentes et moins liquides. Elles restent grumeleuses pendant quelques jours, puis reprennent l'aspect de selles normales.

L'enfant reçoit chaque jour 6 biberons de lait condensé et 1 bouillie de farine lactée. Il tolère parfaitement cette alimentation. La courbe de poids reprend sa croissance normale.

A sa sortie le 17 août, l'enfant pèse 4.830 grammes ayant pris 510 grammes depuis qu'il est soumis à l'opothérapie pancréatique.

OBSERVATION II

Cette observation est particulièrement intéressante parce qu'elle montre le redressement de la courbe de poids sous l'influence de l'opothérapie pancréatique chez un nourrisson qui n'a jamais bien toléré aucune alimentation.

B.L..., née le 15 avril 1926. Poids de naissance 3.800 grammes. On nous l'amène à 5 mois parce que son poids n'a cessé de décroître depuis sa naissance: En effet, elle pèse 3.280 grammes et mesure 0 m. 55. A son entrée le 20 septembre, elle présente des troubles digestifs : selles grumeleuses et vomissements. C'est une enfant qui n'a jamais toléré aucune alimentation, elle fut mise successivement au lait de vache coupé, puis au lait de chèvre, puis au bouillon de légumes et farine lactée depuis 1 mois environ ; elle a toujours présenté de la diarrhée : 3 à 4 selles par jour ; elle ne refusait pas l'alimentation et n'a jamais vomi jusqu'à présent.

L'examen somatique ne révèle pas de rachitisme, les viscères sont normaux ; le Wassermann et la cuti-réaction sont négatifs.

Il s'agit donc d'une athrepsie avec troubles digestifs. Elle est mise à l'eau de riz, puis progressivement au lait condensé. Le 3^e jour on commence le traitement par le suc pancréatique desséché. Elle reçoit pendant 12 jours 5 comprimés mélangés aux biberons. La courbe de poids reste hésitante pendant 4 jours, puis s'élève graduellement. Le 30 septembre l'enfant pèse 3.510 grammes, le 6 octobre 3.710 gr. Le traitement est alors suspendu. Le poids continue à croître régulièrement et le 20 octobre l'enfant pèse 4.280 grammes, ayant pris 1 kilo en 1 mois.

OBSERVATION III

M. A..., née le 24 mai 1927. Poids de naissance 3.990 grammes. Entre le 18 juillet pour vomissements et selles jaunâtres fréquente. Elle présente un poids de 3.690 grammes et une taille de 0 m. 51. Il n'y a pas de température. Les selles sont au nombre de 3, jaunâtres, muco-grumeleuses. Il s'agit donc d'une hypothrepsique avec troubles digestifs à répétition.

Nous donnons du lait condensé ; il se produit des phases d'amélioration et de reprise de troubles digestifs accompagnés de fièvre.

L'enfant maigrit, prend l'aspect d'une athrepsique. Le 18 septembre l'enfant est âgée de 3 mois et 24 jours ; elle ne pèse que 2 kilos 900 pour une taille de 53 cm. Elle a chaque jour 4 ou 5 selles vertes muco-grumeleuses. Elle ne présente plus de vomissements ni de fièvre. On donne alors du lait traité par l'extrait de pancréas, du 20 septembre au 1^{er} octobre. Les selles s'améliorent rapidement, deviennent jaunes mais restent grumeleuses. Le poids, du 20 septembre au 2 octobre passe de 2 kilos 880 à 3 kilos 560 : il a donc augmenté en 12 jours de 680 grammes, soit de 56 grammes par jour.

On interrompt le pancréas. Au bout de quelques jours, les selles deviennent mauvaises, la fièvre reparait, le poids diminue. Enfin, sous l'influence du régime, l'état s'améliore. L'enfant sort de l'hôpital le 27 novembre dans un état satisfaisant, pesant 4 kilos 300 et mesurant 57 cm. à l'âge de 6 mois.

OBSERVATION IV

H. M..., née le 4 mai 1927. Poids de naissance 3.250 grammes. Nourrie d'abord au sein, puis au lait condensé, a présenté en mai une phase de gastro-entérite. On nous l'amène le 13 juillet à 2 mois et demi parce que son poids est stationnaire. Elle pèse 3.060 grammes avec une taille de 52 cm. Les selles sont normales, il n'y a pas de vomissements. Le B. W. et la Cuti-R. sont négatifs.

L'enfant est mise au lait condensé à raison d'une demi-cuillerée pour un biberon de 80 grammes. La courbe de poids reste hésitante pendant une dizaine de jours, descendant même jusqu'à 2.980 gr

Le 25 juillet on commence le traitement par le lait pancréaté. Le 31 juillet le poids est de 3.030 grammes, il est de 3.150 grammes le 2 août. A sa sortie, l'enfant a pris 170 grammes dans les 8 derniers jours.

OBSERVATION V

Ch. R..., né le 3 novembre 1926. Amené dans le service le 1^{er} mai 1927 pour des vomissements quotidiens (2 à 3 par jour), s'accompagnant de régurgitation à chaque biberon. Il venait du centre d'élevage de Chaumont-en-Vexin où l'on a essayé sans succès le lait condensé, la babeurre, les bouillies et même le lait de femme : la fréquence de ces vomissements et leur caractère rebelle, les régurgitations avaient fait poser au médecin traitant le diagnostic de spasme de l'œsophage ou du cardia.

Cet enfant, âgé de 7 mois, présente une forte hypotrophie pondérale et staturale, 3 kilos 700 et 0m. 57. Il présente des petits signes de rachitisme. L'examen des viscères ne révèle rien de spécial. La cuti-réaction à la tuberculine et le B. W. sont négatifs. Un examen radioscopique pratiqué par M. Duhem, après ingestion de bouillie barytée montre un transit gastrique normal. Le diagnostic qui semble le plus vraisemblable est celui de vomissements habituels chez un enfant nerveux. En outre lors de l'entrée, des selles³ fréquentes vertes et liquides avec un état subfébrile témoignent d'une poussée d'infection gastro-intestinale surajoutée.

Dans les jours qui suivent son entrée, l'enfant est successivement soumis à l'eau sucrée, au lait condensé à doses progressives, à raison de 7 biberons par jour ; il continue à vomir quoique les selles s'améliorent. Nous augmentons alors le nombre de biberons en diminuant la quantité de liquide : l'enfant vomit toujours.

Le 8 mai, se produit une nouvelle ascension thermique, les vomissements deviennent plus fréquents et l'enfant a 4 selles vertes. Le poids tombe à 3 kilos 330, soit une perte de 400 grammes en 8 jours.

Nous donnons alors de l'eau sucrée à 15 0/0, puis de l'eau de riz et enfin du babeurre. En même temps nous faisons des injections sous-cutanées de sérum glucosé en alternant avec des injections de protaminol. Les selles s'améliorent un peu, mais restent toujours vertes ; la courbe de température présente encore de temps à autre un petit clocher thermique ; les vomissements persistent.

Afin d'agir sur l'élément nerveux, nous donnons 0 g. 02 de gardénal par jour. L'enfant ne semble pas supporter le babeurre, nous essayons le lait sec, sans succès encore, car le 19 mai les selles redeviennent plus abondantes, et la température remonte à 39°.

En résumé, il s'agit d'un enfant qui, quel que soit le régime institué qualitativement et quantitativement, malgré les sédatifs

gastriques, continue à vomir et faire des poussées d'infection gastro-intestinale.

Le 19 mai, nous reprenons l'alimentation au lait condensé, à raison de 7 biberons composés d'une cuiller et demie à café, pour 70 grammes d'eau, mais en y incorporant 0,15 de suc pancréatique desséché : le poids de l'enfant est alors de 3 kilos 540.

Le 25 mai, soit 6 jours après, le poids est 3 kilos 670.

Nous donnons alors 2 cuillerées de lait condensé. Le 4 juin, le poids est de 3 kilos 900 ; nous portons la dose à 2 cuillerées et demie à café, avec 75 grammes, puis 80 grammes, et enfin 90 grammes d'eau. Le 14 juin, l'enfant pèse 4 kilos 060.

Ainsi, en 24 jours, l'enfant a augmenté de 3 kilos 540 à 4 kilos 060, soit de 520 grammes. L'accroissement a été progressif sans la moindre phase de chute de poids. En même temps, les selles s'amélioreraient progressivement pour devenir jaune d'or, homogènes, à raison d'une à deux par jour. L'enfant n'a plus aucun vomissement et jamais la température ne dépasse la normale.

OBSERVATION VI.

G. J..., 1^{er} décembre 1926, est amené le 2 février 1927.

Il a été nourri au sein pendant 10 jours, puis au lait condensé, au lait sec et au lait de vache. C'est un hypothyroïdisme qui, à deux mois, pèse 3 kg. 450 et mesure 0^m55. La peau est lâche et garde le pli, témoignant d'un assez fort amaigrissement. On constate quelques petits signes de rachitisme, tous les viscères sont cliniquement normaux, les selles sont jaunes. Il n'y a pas de signes apparents d'hérédosyphilis, le B. W. et la réaction à la tuberculine sont négatifs. Cet état semble donc devoir être mis sur le compte d'une alimentation mal réglée.

L'enfant reçoit successivement de l'eau sucrée, du babeurre, du lait condensé. En même temps on pratique des injections d'extrait de rate : en dix jours, 10 injections sous-cutanées de 1 cme (0,10 par cme). Le poids reste stationnaire.

Le 13 février, soit 10 jours après l'entrée, des troubles gastro-intestinaux apparaissent. Dans les 24 heures, 4 selles grumuleuses, ocrees, un peu liquides, et très fétides ; 2 vomissements. En 8 jours, l'enfant perd 250 grammes.

Sous l'influence de la diète hydrique suivie de la reprise progressive du lait condensé, les troubles digestifs s'amendent. Nous

pratiquons alors une série de 10 injections d'extrait thyroïdien sans résultat. Les troubles digestifs restent très marqués et le poids baisse encore de 270 grammes.

Au total le poids est tombé en un mois de 3 kg. 450 à 2 kg. 950 soit de 500 grammes. L'enfant est alors âgé de 3 mois.

Nous commençons le traitement au lait pancréaté sans rien changer à l'alimentation.

Le poids monte le 15 mars à 3 kg. 240, le 25 mars, il est de 3 kg. 460, le 5 avril : 3 kg. 890. En même temps dès le cinquième jour du traitement, les selles, d'irrégulières qu'elles étaient, deviennent jaunes, bien moulées, au nombre de 2 par jour.

Le 9 avril, l'enfant sort pesant 4 kg. 040, ayant augmenté en un mois et 4 jours de 2 kg. 930 à 4 kg. 040 soit 1 kg. 110.

OBSERVATION VII.

Il s'agit d'un garçon né le 6 mai, à terme, avec un poids de 3 kg. Il est élevé en nourrice au biberon. Depuis le milieu d'août, à l'âge de 3 mois, il vomit, a de la diarrhée et maigrit. Il entre ici le 15 octobre, à l'âge de 5 mois et demi. Il a l'aspect d'un hypothyroïdisme, avec une taille de 56 cm. et un poids de 3 kg. 500. Il émet 4 selles vertes par jour et vomit après chaque tétée. Sa température est de 36°8—37°. Il est traité par la diète hydrique, puis alimenté avec du lait condensé sucré : ses selles deviennent jaunes, grumeleuses, du 16 au 22 octobre, en 6 jours, son poids augmente de 100 grammes, soit de 16 grammes par jour.

Du 22 octobre au 16 novembre, on lui donne du lait condensé prédigéré par le suc pancréatique desséché. Pendant une première période, du 22 au 28 octobre, en 6 jours, il augmente de 160 grammes, soit de 26 grammes par jour. De nouveau, les selles s'améliorent ; du 3 au 11 novembre, en 8 jours, le poids augmente de 450 grammes, soit de 56 grammes par jour.

Le 12 novembre, on cesse le pancréas, les selles restent jaunes, mais deviennent abondantes et fétides, le poids diminue, il tombe de 4 kg. 020, le 11 novembre, à 3 kg. 870, le 19 novembre ; pendant ces 8 jours, la perte quotidienne est de 18 grammes.

Actuellement, l'état est stationnaire. On alimente l'enfant avec de la bouillie maltosée. Le poids n'augmente pas, malgré que les selles soient à peu près normales.

OBSERVATION VIII

Ce deuxième garçon naît le 13 septembre à terme, avec un poids de 3 kg. 500. Il est élevé en nourrice, au lait de vache. Vers le 5 novembre, il commence à vomir. Il entre le 13 novembre, à l'âge de 2 mois. Il a une taille de 51 cm., un poids de 3 kg. 500. Il a maigri et a l'aspect d'un hypothrepsique. Sa température est normale. Il émet chaque jour 3 selles panachées, fétides, les vomissements cessent. On le met au lait condensé. Du 15 au 23 novembre, en 8 jours, le poids augmente de 130 grammes, soit de 16 grammes par jour. Les selles deviennent jaunes et grumeleuses.

A partir du 24 novembre, on administre du lait condensé pré-digéré par le suc pancréatique. Du 23 au 1^{er} décembre, en 8 jours, le poids s'élève de 3 kg. 520 à 3 kg. 870, soit de 43 grammes par jour. L'enfant a chaque jour, trois ou quatre selles fermes, jaunes, grumeleuses, d'odeur aigre, mais non fétide.

OBSERVATION IX

D. J..., né le 9 avril avec un poids de 2 kg. 750. Il est élevé au biberon en nourrice. Il a des vomissements et de la diarrhée. Il entre le 27 septembre, à l'âge de 5 mois et demi. Il mesure 55 cm. et pèse 3 kg. 630. Il est en état d'hypothrepsie. On l'alimente avec de l'eau sucrée, puis avec lait condensé.

A partir du 5 octobre, on lui donne du lait pancréaté. Le 4 octobre, il pèse 3 kg. 650. Le 12, il pèse 4 kg. Le poids a augmenté de 350 grammes en 8 jours, soit de 43 grammes environ par jour. Les selles d'abord jaunes, deviennent plus fréquentes et grumeleuses. Le poids diminue et tombe à 3 kg. 810, le 16 octobre. La restriction de l'alimentation amène une amélioration des selles, mais le poids tombe à 3 kg. 690 les 18 et 20 octobre.

On rend alors le lait traité par le suc pancréatique desséché, du 22 au 31 octobre. Le poids augmente d'une façon rapide; il passe en 8 jours de 3 kg. 800 à 4 kg. 340. L'augmentation est de 540 grammes, soit de 67 grammes par jour.

Depuis la suppression de l'extrait pancréatique, le poids a diminué un peu. A sa sortie, le 3 novembre, l'enfant mesure 56 cm. et pèse 4 kg. 190.

Conclusions

Nous nous sommes efforcé dans notre travail d'esquisser la réalité d'une insuffisance pancréatique externe chez le nourrisson ; nous croyons avoir montré que si elle ne provoque aucun trouble chez l'enfant allaité au sein, elle peut entraîner chez l'enfant soumis à l'allaitement artificiel des troubles digestifs à répétition, qui évoluent fatalement vers l'hypothrepsie s'ils se prolongent quelque temps. Certes, cette insuffisance pancréatique n'est pas le seul facteur en cause, toutes les sécrétions digestives semblent devoir être incriminées, mais l'importance du suc pancréatique dans la digestion du lait nous incite à croire que sa déficience joue un rôle essentiel dans les états de dénutrition.

On aura avantage à utiliser dans ces cas l'opothérapie pancréatique externe. Celle-ci doit être instituée en agissant sur le lait suivant la méthode que nous avons préconisée.

Dans la plupart des cas les selles deviennent meilleures, la courbe de poids reprend sa croissance normale. Tantôt l'amélioration est définitive, tantôt elle est transitoire : elle cesse si on supprime le pancréas et elle reprend si on le donne à nouveau.

Il y a des cas où après quelques jours d'amélioration on voit reparaître les troubles digestifs : les selles redeviennent mauvaises et le poids diminue. Si l'on persévère, assez souvent au bout de quelques jours, on voit le poids reprendre et les selles s'améliorer.

Il y a des cas manifestement défavorables. Le lait traité par l'extrait pancréatique n'est pas toléré. Tantôt l'enfant vomit et présente des selles mauvaises, et on est obligé d'interrompre. Tantôt on n'observe aucune influence ni bonne, ni mauvaise.

C'est le sort de toutes les médications utilisées chez l'enfant. Aucune ne peut prétendre guérir à coup sûr. Mais, parmi les régimes et les médications conseillées pour le traitement des troubles digestifs liés à l'allaitement artificiel, l'opothérapie pancréatique mérite de prendre place, étant donné les bons effets qu'on en pourra souvent retirer.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président de thèse,

NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- AUTHENAC. — De la pancréatine. — *Thèse de pharmacie*, Montpellier, 1887, N° 430.
- BACKAUS. — Eine neue Methode die Kuhmilch der Frauenmilch ähnliche zu gestalten. — *Allg. Med. Cent. Zeitung*. 1896, LXV.
- BERNARD (Cl.). — Du suc pancréatique et de son rôle dans les phénomènes de la digestion. — *Archives gén. de Méd.* 1849, Tome XIX.
- BIERRY et KOLLMANN. — Y a-t-il contrôle de la sécrétion externe du pancréas sur la sécrétion interne? — *C. R. Soc. Biol.* 18 mars 1927.
- BOLDYREFF. — Die Secretion des Pancreassaftes, ein glykolytischer Faktor in Blut. — *Arch. für Geschichte Physiol.* 6 mars 1928.
- BUDIN et MICHEL. — Recherches sur l'alimentation des enfants débiles, emploi des produits de digestion artificielle du lait de vache. — *L'Obstétrique*, 15 mai 1897.
- CARNOT et MAUBAN. — Estimation clinique du pouvoir tryptique par clarification d'émulsions troubles d'ovalbumine. — *C. R. Soc. Biol.*, avril 1918.
- CARNOT. — Examen fonctionnel du pancréas. — *Journal Méd. Fr.*, janvier 1921.
- CARNOT et MAUBAN. — Dosage des ferments pancréatiques. — *C. R. Soc. Biol.*, 1921, N° 7.
- CARNOT et LIBERT. — Le tubage duodénal en pathologie pancréatique. — *Journ. Méd. Fr.*, décembre 1924.
- CHEINISSE. — Traitement des eczémas du nourrisson par l'Opothérapie pancréatique. — *Presse Méd.*, 1923, N° 76.

CHIRAY, LEBON et GOZLAN. — Étude de l'insuffisance pancréatique externe par le dosage des enzymes dans le suc duodénal de tubage. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 26 février 1926.

CHIRAY. — Les insuffisances pancréatiques. — *Masson*, Paris, 1926.

CHOAY (E.). — Sur l'activité des pancréatines. — *Journal de Pharm. et de Chimie*, 1898, P. 418-424.

CHOAY (E.). — Des extraits opothérapiques. — *Thèse de pharmacie*, Paris, 1911.

DEFRESNE (T.). — Mémoire sur la pancréatine : étude de chimie physiologique. — Paris, 1872.

DEFRESNE (T.). — Recherches expérimentales sur le rôle physiologique et thérapeutique de la pancréatine. — Paris, 1875.

DEFRESNE (T.). — Contributions à l'étude de la pancréatine. — Paris, 1878.

DEFRESNE (T.). — Du rôle de la pancréatine dans l'économie. — *Gaz. des Hôp.*, Paris, 1886, P. 164.

FONSECA et CARVALHO. — Action de l'insuline sur la sécrétion externe du pancréas. — *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 26 novembre 1926.

GIRARD. — La Pancréatine. — *Bull. Gén. de théér.*, Paris, 1872.

GIRARD. — Des propriétés digestives de la pancréatine. — *Gaz des Hôp.*, Paris, 1877.

HESSE. — Les ferments pancréatiques chez l'enfant. — *Amer. Journ. of Diseases of Children*, octobre 1912.

HUCHARD. — La Pancréatine. — *Union médicale*, 1875, T. XVIII.

IVY, FARREL et LUETH. — Contributions to physiology of pancreas, hormone for external pancreatic secretion. — *Amer. Journ. of Physiol.*, septembre 1927.

KATSCH et FRIEDRICH. — Études sur la sécrétion pancréatique. — *Klin. Woch.*, 1922, Tome I, N° 3.

LAGRANGE et SUAREZ. — Ultra-filtration des ferments pancréatiques. — *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 26 avril 1927.

LEGRAND. — Traitement de l'urticaire alimentaire par la pancréatine. — *Bull. Soc. de Méd. de Paris*, 20 octobre 1925.

- LIBERT et HARMELIN. — Les sécrétions bilio-pancréatiques et le tubage duodénal chez le nourrisson. — *Rev. Médico-chir. des mal. du foie*, 1926, I janvier-mars.
- LUKACS (Von). — Études sur la trypsine et son élimination, spécialement chez les enfants rachitiques. — *Monatschrift Kinderheilk.*, 1926, N° 31.
- MARFAN. — Traité de l'allaitement et de l'alimentation des enfants du premier âge. — *Masson*, 3^e Édit., Paris, 1920.
- MARTIN (L.). — Biliary, pancreatic and duodenal studies. — *Arch. of Int. Med.*, février-mars 1927.
- NOBÉCOURT et MERKLEN (Pr.). — Recherches sur l'absorption des graisses chez le nourrisson. — *Revue mens. des mal. de l'enf.* 1904.
- NOBÉCOURT. — Des hypotrophies et des cachexies du nourrisson. — *Arch. de Méd. des enfants*, juin 1916, XIX, N° 6.
- NOBÉCOURT et BIZE (P. R.). — Le lait traité par l'extrait de pancréas dans l'alimentation des nourrissons atteints de troubles digestifs. — *Bull. Gén. de Thérap.*, juin 1927.
- NOBÉCOURT. — Conférences pratiques sur l'alimentation du nourrisson. 3^e édition, 1922. — *Masson*, Paris.
- NOBÉCOURT. — L'Opothérapie pancréatique dans la dyspepsie gastro-intestinale des nourrissons élevés au lait de vache. — *Concours Médical*, 18 mars 1928.
- PERRÉE. — Récolte et préparation des organes destinés à l'opothérapie. Paris. — *Thèse de Médecine*, 1927, N° 101.
- PFEIFFER. — Spezial Bericht der Discussion bei die Ernährungsfrage. — *Jahrbuch f. Kinderheilk.* 1882, Fasc. 39.
- RAVINA. — Insuline et sécrétion externe du pancréas. — *Presse Méd.*, 14 mars 1928.
- RENAUD. — Étude pharmacologique des ferments de la poudre du pancréas. — *Thèse de Pharmacie*, 1922, N° 127. Montpellier.
- ROGER et BINET. — Le pouvoir lipasique des sucs pancréatiques. — *C. R. Soc. Biol.*, 1921.
- STILL et BARLOW. — Effects of some secretagogues on chemical composition of pancreatic juice. — *Amer. Journ. of Physiol.* juillet 1927.

SFEHL et RAHIER. — Milieux pour l'étude des ferments pancréatiques. — *C. R. Soc. Biol.*, 21 septembre 1926.

WEILL. — Étude clinique de la fonction pancréatique par le tubage duodénal. — *Bruxelles Médical*, 1924.

WILLSTATTER. — Ueber Pancreasenzyme, zur Kenntniss des Trypsins. — *Zeitsch. f. Physiol. Chemie*, 1926, P. 191-209.

